

Identificación del proyecto

Nombre del proyecto

Desarrollo de nuevas tecnologías de histología molecular basadas en espectroscopia de imágenes y su aplicación al estudio del cáncer y la diabetes

Expediente numero

RTI2018-096061-B-I00

Descripción del proyecto

Las técnicas de imágenes de espectroscopia de masas (IEM) están emergiendo de forma fulgurante porque permiten medir eficazmente compuestos (lípidos, péptido, proteínas, etc.) en tejidos vegetales o animales. Esta técnica se denomina también histología molecular y se utiliza ya en aplicaciones clínicas (sobre todo en cáncer), en aplicaciones con modelos animales, en tecnologías de alimentos, etc, sobre todo en el ámbito de la proteómica. La metabolómica espacial consiste en la detección de compuestos de bajo peso molecular y su localización en una superficie. El desarrollo de la técnica es reducido debido a las interferencias que generan las matrices orgánicas en la zona de baja del espectro. Como sustituto, se desarrollan las superficies de estado sólido basadas en silicio negro y metales (básicamente Au y Ag). En este proyecto, se diseñaran, fabricaran y funcionalizarán estas superficies para aumentar el rendimiento del proceso de desorción/ionización y para hacerlas selectivas hacia un compuesto o una familia de compuestos determinados. Para ello se utilizaran los procesos de deposición y ataque seco (RIE), de pulverización mediante RF y de evaporación térmica. Se pondrá a punto también la técnica de imprimación de tejidos sobre estas superficies.

Otra limitación importante de la técnica es la ausencia de herramientas de software para análisis no dirigidos. Sería deseable tener herramientas integradas de visualización, pre-procesado y análisis multivariante de imágenes, que permitan una correcta segmentación y clasificación de imágenes, y que permitan la determinación de biomarcadores. En este proyecto pretendemos elaborar un paquete en R, de libre acceso, que implemente el flujo completo de procesado de IEM. Se utilizaran las técnicas de aprendizaje máquina, tanto en aproximaciones supervisadas (en el caso de que se dispongan de imágenes histológicas previas) como no supervisadas (análisis no dirigido). Otra funcionalidad del paquete será la determinación de los metabolitos clave, a partir de la aplicación de técnicas estadísticas de filtrado de iones.

La primera aplicación consiste en utilizar las técnicas desarrolladas a mejorar el pronóstico de los pacientes con cáncer de vejiga, considerados de alto riesgo. A partir de las IEM se determinará la heterogeneidad intra-tumor y se relacionará con la evolución y supervivencia del paciente, con la finalidad de encontrar compuestos marcadores de pronóstico, que puedan ayudarnos a mejorar el tratamiento a aplicar. Los marcadores en tejido se complementaran con el análisis metabolómico en orina y serum del mismo paciente.

La segunda aplicación estudia la progresión de la diabetes tipo 2 en modelos animales. Se caracterizará el perfil metabólico de los Islotes de Langerhans directamente en páncreas (sin aislarlos), comparando animales sanos y animales diabéticos. La técnica de NP de Au desarrollada en el grupo previamente creemos que será ideal por su elevada resolución espacial, flexibilidad y sensibilidad. La técnica IEM se complementará con la adquisición de imágenes de células beta (las células productoras de insulina) mediante SERS (surfaceenhanced RAMAN spectroscopy), que permite resoluciones espaciales por debajo de la micra. Se realizaran también experimentos de metabolómica con extractos del mismo tejido, para la búsqueda de biomarcadores de progresión hacia diabetes tipo 2.

Financiación

Entidad financiadora

Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN), Agencia Estatal de Investigación (AEI) y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER)

Importe

204.490,00 €



Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"